

**POTENSI *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN
PENINGKAT PENETRASI NA-LAURIL SULFAT SEBAGAI
ANTIPIRETIK TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL
TIKUS PUTIH**



PATRICIA ELAINE SIAHU

2443015050

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

**POTENSI PATCH EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN
PENINGKAT PENETRASI NA-LAURIL SULFAT SEBAGAI
ANTIPIRETIK TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL
TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :
PATRICIA ELAINE SIAHU
2443015050

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Sahrial Hamid, M. Si., drh.
NIK. 196807131993031009

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, M. Sc., Apt.
NIK. 241.00.0431

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt)
NIK. 241.97.0282

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Potensi *Patch* Ekstrak Etanol *Piper nigrum* L. dengan Peningkat Penetrasi Na-Lauril Sulfat sebagai Antipiretik terhadap Temperatur dan Neutrofil Tikus Putih** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Desember 2018



Patricia Elaine Siahu

2443015050

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 10 Desember 2018



Patricia Elaine Siahu

2443015050

ABSTRAK

POTENSI PATCH EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN PENINGKAT PENETRASI NA-LAURIL SULFAT SEBAGAI ANTIPIRETIK TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL TIKUS PUTIH

**PATRICIA ELAINE SIAHU
2443015050**

Tanaman lada hitam (*Piper nigrum* L.) merupakan tanaman semak belukar yang mengandung senyawa piperin yang memiliki efek antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) terhadap penurunan temperatur dan jumlah neutrofil dari tikus putih. Ekstrak lada hitam diformulasikan dalam bentuk *patch* untuk menghindari efek lintas pertama. Pada penelitian ini digunakan tikus putih yang telah diadaptasikan selama 2 minggu dan dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I yang diberi *patch* ekstrak etanol lada hitam tanpa peningkat penetrasi dan perlakuan II yang diberi *patch* ekstrak etanol lada hitam dengan peningkat penetrasi natrium lauril sulfat. Pengukuran temperatur dilakukan melalui telinga tikus dan pengambilan darah untuk perhitungan jumlah neutrofil dilakukan melalui ekor tikus. Pengamatan suhu dilakukan mulai menit ke-0 sebelum tikus diinduksi dengan vaksin DPT 0,2 ml secara intraperitoneal, kemudian dilanjutkan pada menit ke 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240 dan 300 setelah pemberian vaksin sedangkan pengambilan darah dilakukan sebelum pemberian vaksin dan pada menit ke 30, 60, 120, 180, 240 dan 300 setelah pemberian vaksin. Berdasarkan hasil penelitian penggunaan *patch* ekstrak etanol lada hitam dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil dari tikus putih sehingga hampir mencapai temperatur dan jumlah neutrofil awal. Namun penggunaan *patch* ekstrak dengan peningkat penetrasi natrium lauril sulfat tidak dapat mempercepat waktu penurunan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih.

Kata kunci: Antipiretik, natrium lauril sulfat, neutrofil, *patch*, *Piper nigrum* L.

ABSTRACT

POTENTIAL OF *Piper nigrum* L. ETHANOLIC EXTRACT PATCH AS AN ANTIPYRETIC AGENT USING SODIUM LAURYL SULFATE AS A PENETRANT ENHANCER ON THE BODY TEMPERATURE AND NEUTROPHIL COUNT OF ALBINO RAT

PATRICIA ELAINE SIAHU
2443015050

Black pepper (*Piper nigrum* L.) are shrub plants that contain piperine compounds that have antipyretic effects. This study aims to determine the effect of using black pepper ethanolic extract (*Piper nigrum* L.) patch on decreasing temperature and neutrophils count from white rats. Black pepper extract are formulated in patch form to avoid the first pass effect. In this study white rats were adapted for 2 weeks and divided into 4 treatment groups that are negative control group, positive control, treatment I who were given black pepper ethanolic extract patch without penetrant enhancer and treatment II who were given black pepper ethanol extract patch with sodium lauryl sulfate as penetrant enhancer. Temperature measurements were observed through mouse ears and blood collection for the neutrophils determination was carried out from the tail of the mouse. Temperature observations began from 0 minutes before the rats were induced with 0.2 ml DPT vaccine intraperitoneally, then continued at 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240 and 300 minutes after vaccination while blood collections began before the vaccination and at 30, 60, 120, 180, 240 and 300 minutes after the vaccination. Based on the results of this research the use of black pepper ethanolic extract patch can decrease the temperature and neutrophils count from white rats until it almost reaches the initial temperature and neutrophils count. However the use of extract patch with sodium lauryl sulfate as a penetrant enhancer cannot lower the temperature and neutrophils count decreasing time.

Keywords: Antipyretic, sodium lauril sulfat, neutrophil, *patch*, *Piper nigrum* L.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan kasihnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Potensi *Patch* Ekstrak Etanol *Piper nigrum* L. dengan Peningkat Penetrasi Na-Lauril Sulfat sebagai Antipiretik terhadap Temperatur dan Neutrofil Tikus Putih** dengan maksud untuk memenuhi persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung dan membantu selama pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus yang setia menemani dan memberikan kasih dan hikmatNya kepada penulis.
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid., M.Si., drh. selaku dosen pembimbing pertama yang telah bersedia menyediakan waktu dalam pelaksanaan penelitian ini.
3. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia menyediakan waktu dalam pelaksanaan penelitian ini.
4. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji pertama dan Pembimbing Akademik yang telah memberikan banyak nasihat demi kelancaran penelitian ini.
5. Dr. drh. Rondius Solfaine, MP. AP. Vet. selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan banyak nasihat demi kelancaran penelitian ini.
6. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku Rektor dan dosen mata kuliah penulisan akademik yang telah

memberikan sarana dan prasarana yang menunjang kegiatan perkuliahan.

7. Seluruh laboran yang telah menyediakan peralatan dan bahan yang dibutuhkan selama penelitian ini berlangsung.
8. Orang tua dan teman-teman yang selalu mendukung dan menemani penulis dari awal pembuatan naskah ini sampai dapat terselesaikan.

Akhir kata dengan segala keterbatasan penulis menyadari kekurangan dalam naskah ini dan mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan lagi.

Surabaya, 10 Desember 2018

Patricia Elaine Siahu

2443015050

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesa Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang demam	7
2.1.1 Pengertian demam	7
2.1.2 Patofisiologi demam	7
2.1.3 Penyebab demam	8
2.2. Tinjauan tentang Neutrofil	8
2.3. Tinjauan tentang Antipiretik	9
2.4. Tinjauan tentang Tanaman Lada Hitam	10
2.4.1 Morfologi	10
2.4.2 Klasifikasi	11
2.4.3 Kandungan kimia lada hitam	11
2.4.4 Komponen lada hitam yang berpotensi sebagai	

	Halaman
antipiretik	11
2.5. Tinjauan tentang Tikus Putih	12
2.6. Tinjauan tentang Ekstraksi.....	13
2.7. Tinjauan tentang Kulit	13
2.7.1 Pengertian kulit	13
2.7.2 Struktur kulit	13
2.7.3 Jalur <i>transport</i>	16
2.8. <i>Patch</i>	17
2.9. <i>Enhancer</i>	18
2.10. Natrium Lauril Sulfat	19
2.11. HPMC	19
2.12. Propilen Glikol.....	20
2.13. Vaksin DPT	21

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian.....	22
3.2. Alat dan Bahan Penelitian.....	22
3.2.1 Alat untuk pembuatan <i>patch</i>	22
3.2.2 Bahan pembuatan <i>patch</i>	22
3.2.3 Hewan coba.....	23
3.2.4 Teknik <i>sampling</i>	23
3.3. Metode Penelitian	24
3.3.1 Rancangan penelitian	24
3.3.2 Variabel penelitian	24
3.3.3 Pembuatan <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam (<i>Piper nigrum</i> L.).....	24
3.3.4 Pengujian <i>patch</i>	25
3.4. Tahapan Penelitian.....	26

	Halaman
3.4.1 Pengujian daya antipiretik.....	26
3.4.2 Pengamatan jumlah neutrofil	27
3.4.3 Pengujian efek antipiretik	27
3.4.4 Analisis data	28
3.5. Skema Penelitian.....	29
 BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Karakteristik Matriks Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam (<i>Piper nigrum</i> L.)	30
4.1.1 Hasil uji evaluasi fisik <i>patch</i>	30
4.1.2 Kadar air (<i>moisture content</i>)	31
4.2. Hasil Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam (<i>Piper nigrum</i> L.)	31
4.2.1 Hasil temperatur tubuh tikus putih dengan menggunakan <i>ear thermometer</i>	31
4.2.2 Hasil jumlah neutrofil tikus putih	35
4.3. Pembahasan.....	37
 BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan Penelitian	46
5.2. Saran Penelitian.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Lada Hitam (<i>Piper nigrum</i> L.).....	52
Lampiran B Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	53
Lampiran C Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	54
Lampiran D Hasil Uji <i>Moisture Content Patch</i>	55
Lampiran E Tabel Pengamatan Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam Pada Temperatur Tubuh Tikus Putih Galur Wistar	56
Lampiran F Tabel Hasil Uji Statistik ONE WAY ANOVA Dengan Metode DUNCAN Pada Temperatur Tubuh Tikus Putih.....	60
Lampiran G Tabel Pengamatan Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam Pada Jumlah Neutrofil Tikus Putih Galur Wistar	74
Lampiran H Tabel Uji Statistik ONE WAY ANOVA Dengan Metode DUNCAN Pada Jumlah Neutrofil Tikus Putih	76
Lampiran I Sertifikasi Ekstrak Lada Hitam	87
Lampiran J Determinasi Ekstrak Lada Hitam	88

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Komposisi perlakuan <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam	25
Tabel 4.1 Evaluasi fisik sediaan patch ekstrak etanol lada hitam	30
Tabel 4.2 Kadar air sediaan patch ekstrak etanol lada hitam	31
Tabel 4.3 Rata-rata temperatur tubuh tikus sebelum pemberian perlakuan dan temperatur setelah 30 menit pemberian vaksin DPT dengan menggunakan ear termometer	32
Tabel 4.4 Rata-rata temperatur tubuh tikus setelah diinduksi vaksin DPT kemudian dilakukan pemberian sirup parasetamol dan <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam	32
Tabel 4.5 Rata-rata jumlah neutrofil pada tikus putih	35
Tabel D.1 Uji <i>moisture content patch</i> kontrol negatif	56
Tabel D.2 Uji <i>moisture content patch</i> kontrol positif	56
Tabel D.3 Uji <i>moisture content patch</i> ekstrak etanol lada hitam tanpa <i>enhancer</i>	56
Tabel D.4 Uji <i>moisture content patch</i> ekstrak etanol lada hitam dengan <i>enhancer</i>	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Bentuk sel neutrofil pada plasma darah dengan perbesaran 1600x	9
Gambar 2.2 Tanaman lada hitam	10
Gambar 2.3 Struktur kimia piperin.....	12
Gambar 2.4 Struktur kulit.....	14
Gambar 2.5 <i>Patch</i> transdermal	18
Gambar 2.6 Struktur HPMC.....	20
Gambar 2.7 Struktur propilen glikol	20
Gambar 3.1 Skema penelitian	29
Gambar 4.1 Grafik pengamatan temperatur pada tikus putih Wistar	34
Gambar 4.2 Grafik pengamatan jumlah neutrofil pada tikus putih Wistar	36